ملخص شامل للوحدة

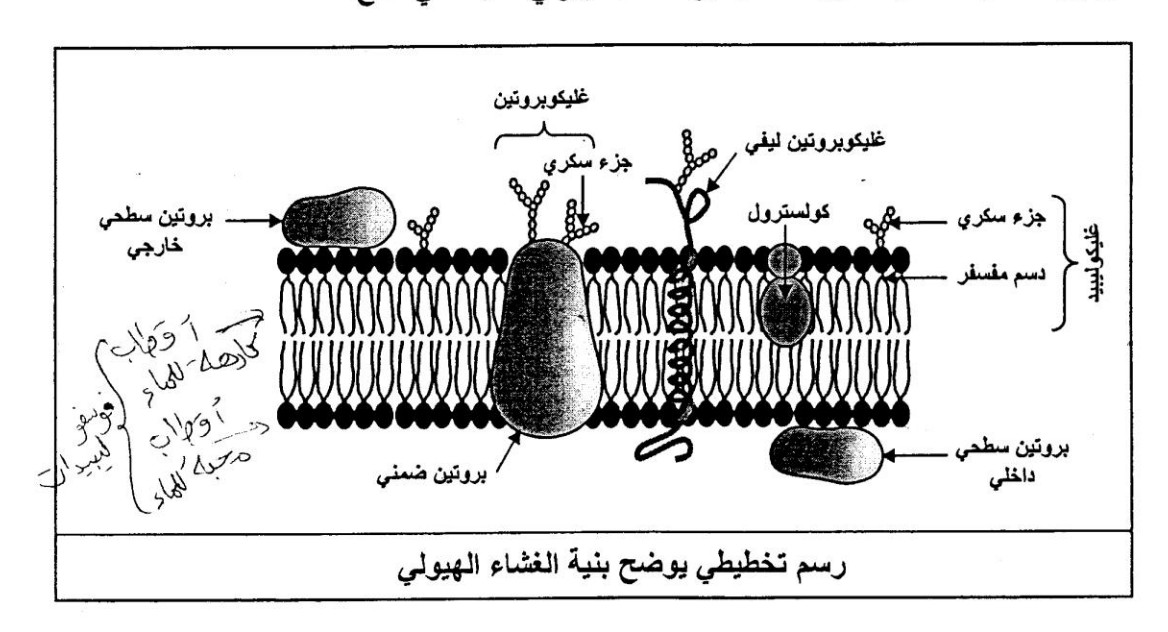
I - الذات و اللاذات :

يمثل كل فرد وحدة بيولوجية مستقلة بذاتها تستطيع التمييز بين مكونات الذات و اللاذات.

❶ **الذات :** مجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد والمحددة وراثيا، محمولة على أغشية خلايا الجسم وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية.

1 - بنية الغشاء الهيولي : يتكون الغشاء الهيولي من طبقتين فوسفوليبيديتين تتخللهما بروتينات مختلفة الأحجام ومتباينة الأوضاع. كما يتكون كذلك من سكريات تتوضع فقط على السطح الخارجي للغشاء، قد ترتبط مع البروتينات لتشكل الغليكوبروتين أو مع الدسم لتشكل الغليكوليبيد ونجد كذلك جزيئات الكولسترول.

- تنوع المكونات الغشائية واختلاف طبيعتها الكيميائية وأشكالها تكسب الغشاء منظراً **فسيفسائياً**.
- أما حركيتها فتكسبه خاصية **الميوعة** لذا يعتبر الغشاء الهيولي **فسيفسائي مائع**.



رسم تخطيطي يوضح بنية الغشاء الهيولي

2 - الجزيئات المميزة للذات : تتمثل في مايلي :

أ - جزيئات معقد التوافق النسيجي الرئيسي (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) "CMH":

جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية و تصنف إلى قسمين :

CMH I : تتواجد على سطح غشاء كل خلايا الجسم ذات نواة.

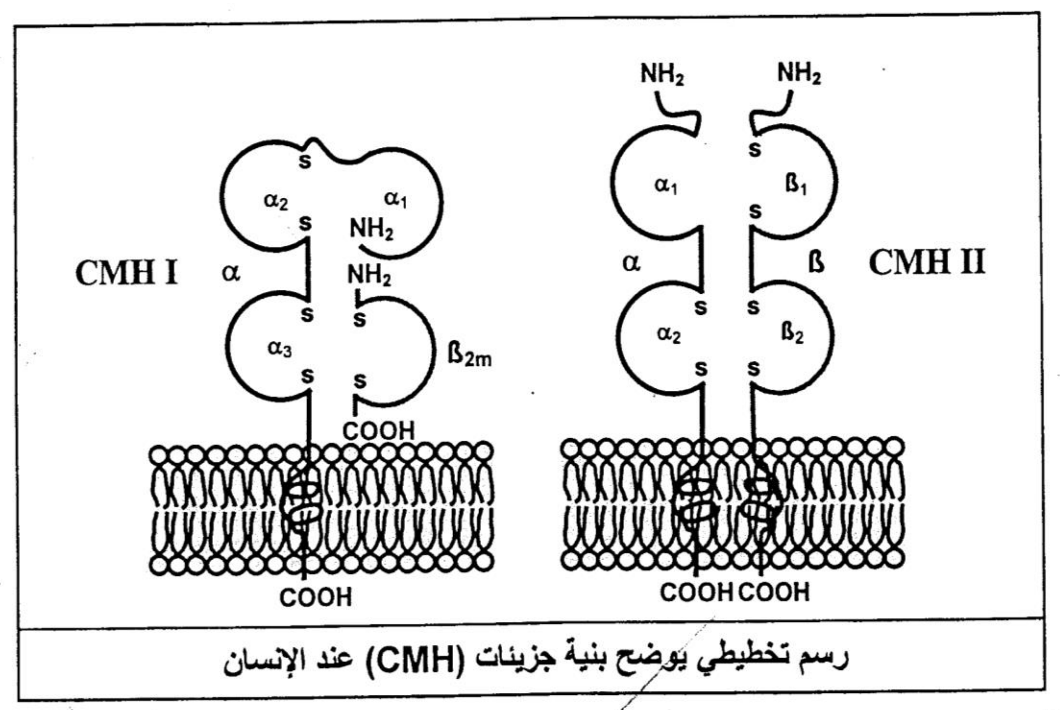
CMH II : تتواجد على سطح بعض الخلايا المناعية مثل البلعميات الكبيرة والخلايا LB.

النظام الوراثي المتحكم في ظهورها يدعى معقد التوافق النسيجي الرئيسي (CMH). وهو عبارة عن مجموعة من المورثات توجد على الصبغي رقم (6) عند الإنسان و تتميز بأنها :

- مرتبطة و متقاربة جدا.
- كل مورثة لها عدة أليلات ولا توجد سيادة بينها.

ملاحظة هامة

إن مميزات مورثات الـ CMH هي التي تفسر أحادية الفرد بيولوجيا وبالتالي تنوع جزيئات الـ CMH بين الأفراد مما يفسر رفض الطعوم المزروعة.



رسم تخطيطي يوضح بنية جزيئات (CMH) عند الإنسان

ملاحظة : تدعى جزيئات الـ CMH عند الإنسان بجزيئات الـ HLA (Human Leucocyte Antigène).

ب ـ مؤشرات الزمر الدموية : تتمثل في :

ـ الجزيئات المحددة للزمر ABO : تتواجد على أغشية كريات الدم الحمراء جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية، حيث نهاية الجزء السكري هي المسؤولة عن خصوصية كل زمرة.

تشرف على الزمرة الدموية مورثة متواجدة على الصبغي رقم (9) عند الإنسان تتميز بما يلي :

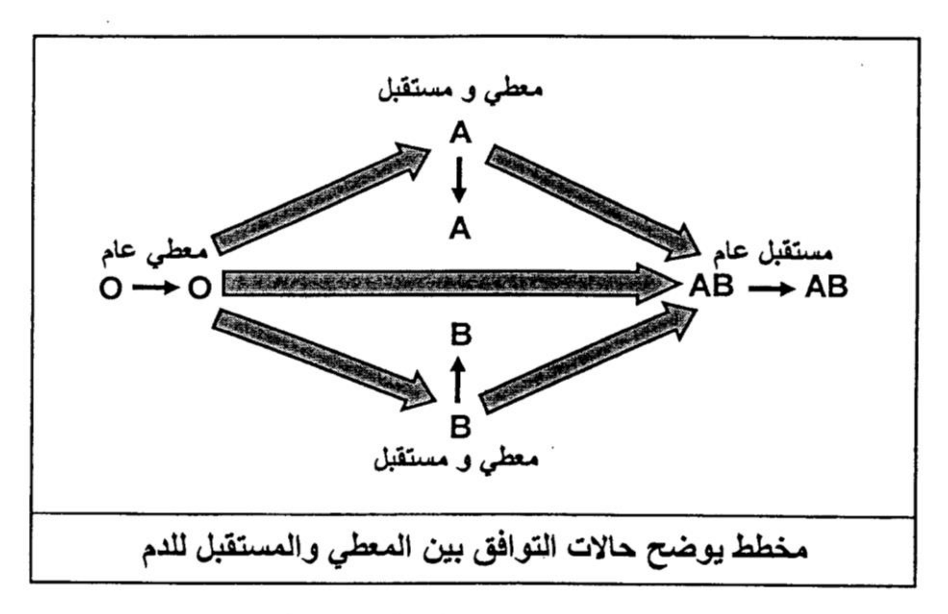
- لها ثلاث أليلات : I^A و I^B و i^O.
- لا توجد سيادة بين I^A و I^B لكنهما سائدتان على i^O.

الجدول التالي يلخص خصائص كل زمرة :

الزمرة	A	B	AB	O
المستضدات ▲ مستضد A ◓ مستضد B				
الأجسام المضادة	أضداد B	أضداد A	عدم وجود أجسام مضادة	أضداد A و B

☜ **معلومة مفيدة :**

فصيلة الدم Bombay : هي فصيلة دم نادرة تظهر بنمط ظاهري مماثل لفصيلة الدم O. تتميز هذه الزمرة بغياب الفيكوز في السلسلة السكرية القاعدية بسبب غياب الإنزيم H المسؤول عن ربط هذه الجزيئة والذي تشرف على تركيبه مورثة موجودة على الصبغي رقم 19.



مخطط يوضح حالات التوافق بين المعطي والمستقبل للدم

ـ **الجزيئات المحددة للريزوس "Rh" :** جزيئات ذات طبيعة بروتينية تدعى المستضد D، توجد على أغشية كريات الدم للأشخاص ذوي الريزوس الموجب Rh^+.

تشرف على عامل الريزوس مورثة متواجد على الصبغي رقم (1) عند الإنسان لها أليلين (Rh^+ سائد على Rh^-).

ملاحظة : الشخص ذو الريزوس السالب (Rh^-) يمكنه إعطاء الدم للشخص ذو الريزوس الموجب (Rh^+). أما الشخص ذو الريزوس الموجب (Rh^+) فلا يمكنه إعطاء الدم للشخص ذو الريزوس السالب (Rh^-).

❷ **اللاذات :** كل جسم غريب عن العضوية وله القدرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعياً مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

II ـ آليات الدفاع عن العضوية :

❶ **الدفاع المناعي اللانوعي :** هي ردود مناعية غير نوعية تمارس اتجاه الأجسام الغريبة دون تمييز بينها، وتتمثل في :

1 ـ خط الدفاع الأول : الحواجز الطبيعية التي تمنع دخول الجزيئات والكائنات المجهرية الممرضة، نذكر منها :

ـ **الجلد :** حاجز يحمي الجسم ويمنع دخول الأجسام الغريبة.

ـ **العرق :** يثبط نشاط الكائنات الحية المجهرية و يعود ذلك لحموضته العالية.

ـ **مخاط الأنف والدموع واللعاب :** تحتوي إنزيم الليزوزيم الذي يخرب جدار البكتيريا.

ـ **حموضة المعدة :** PH = 2 تخرب العديد من الميكروبات.

ـ **إفرازات المجاري التناسلية :** تتميز بخصائص المضادات الحيوية.

2 ـ خط الدفاع الثاني : بعد اجتياز الجسم الغريب لخط الدفاع الأول يصادفه خط الدفاع الثاني.

مثال : يحدث الوخز بشوكة ملوثة جرحاً يسمح بتوغل الكثير من البكتيريا و التي يؤدي وجودها إلى تفاعل التهابي تتمثل مظاهره في :

ـ **الاحمرار والحمى :** ناتجين عن تدفق الدم وتباطؤ حركته في المنطقة المصابة.

ـ **الانتفاخ :** سببه زيادة نفاذية الشعيرات للبلازما وانسلال كريات الدم البيضاء نحو مكان الإصابة.

ـ **الألم :** سببه تنبه النهايات العصبية الحسية تحت تأثير عوامل متعددة.

ـ **القيح :** قد يرافق الالتهاب ظهور القيح المتكون من خلايا الدم البيضاء التالفة والخلايا المصابة مع قليل من البلازما.

تنتهي الاستجابة الالتهابية ببلعمة البكتيريا المسببة للالتهاب من طرف الخلايا البالعة.

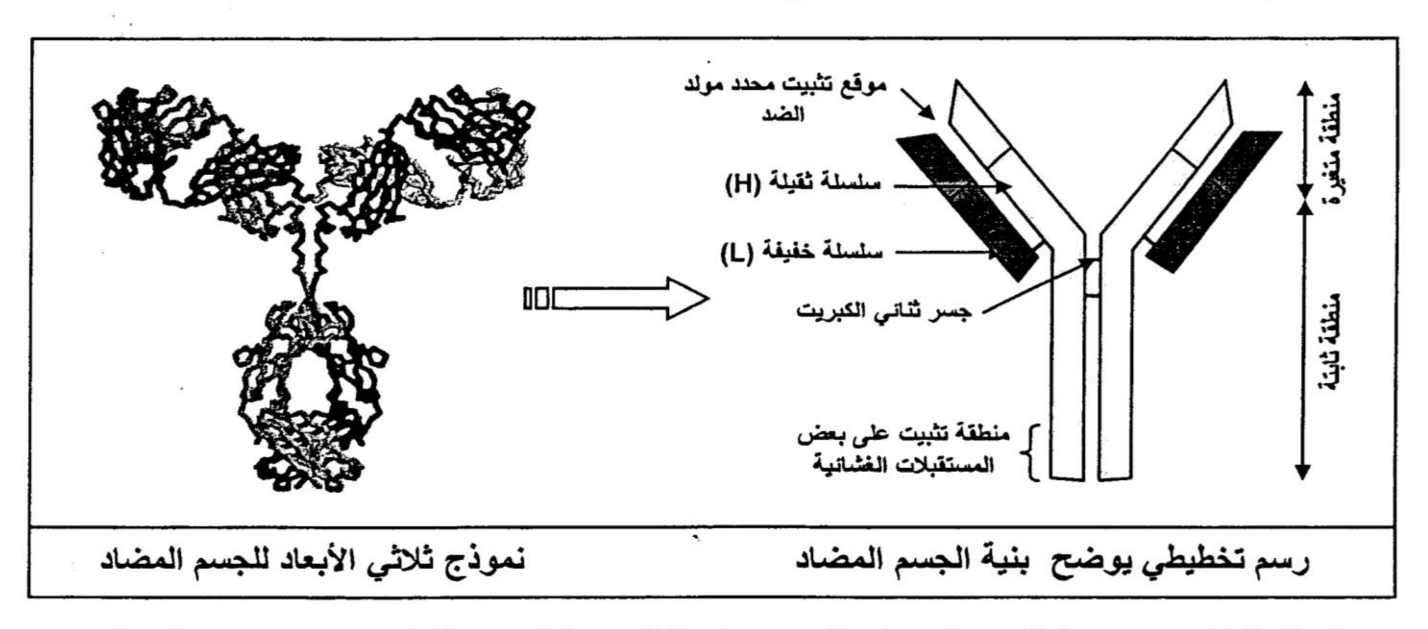
❷ **الدفاع المناعي النوعي :** تفاعلات مناعية بطيئة موجهة بدقة ضد جسم غريب معين نميز منها حالتين :

➢ **الحالة الأولى للدفاع عن العضوية (الاستجابة المناعية الخلطية) :** يؤدي دخول الأجسام الغريبة للعضوية في بعض الحالات إلى إنتاج مكثف للأجسام المضادة التي تنتقل في مصل الدم.

1 ـ الأجسام المضادة : جـزيئات بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبيلينات المناعية من النوع γ غلوبيلين.

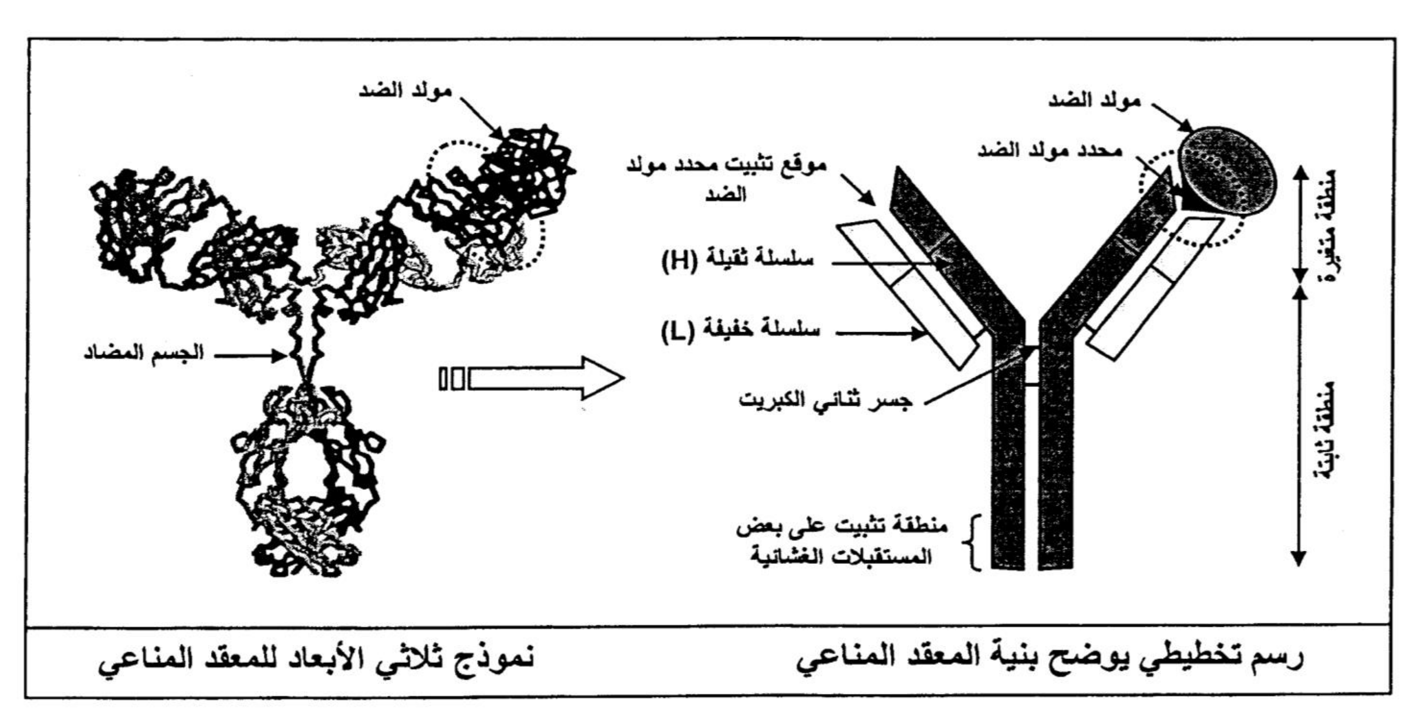
يتكون الجسم المضـاد من 4 سلاسل ببتيدية (2 ثقيلة و 2 خفيفة). تتصل السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة بواسطة جسور ثنائية الكبريت، كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة جسور ثنائية كبريت.

تحتوي كل سلسلة من سلاسل الجسم المضاد على منطقة متغيرة (موقع تثبيت محدد مولد الضد) ومنطقة ثابتة، تمثل نهايتي المنطقة الثابتة للسلسلتين الثقيلتين موقع تثبيت على المستقبلات الغشائية لبعض الخـلايا.



رسم تخطيطي يوضح بنية الجسم المضاد — نموذج ثلاثي الأبعاد للجسم المضاد

2 ـ المعقد المناعي : يرتبط الجسم المضاد بالمستضد ارتباطاً نوعياً لوجود تكامل بنيوي بين محددات المستضد وموقعا التثبيت في الجـسم المضـاد، ويشكلان معاً معقداً مناعياً (جسم مضاد ـ مستضد).



رسم تخطيطي يوضح بنية المعقد المناعي — نموذج ثلاثي الأبعاد للمعقد المناعي

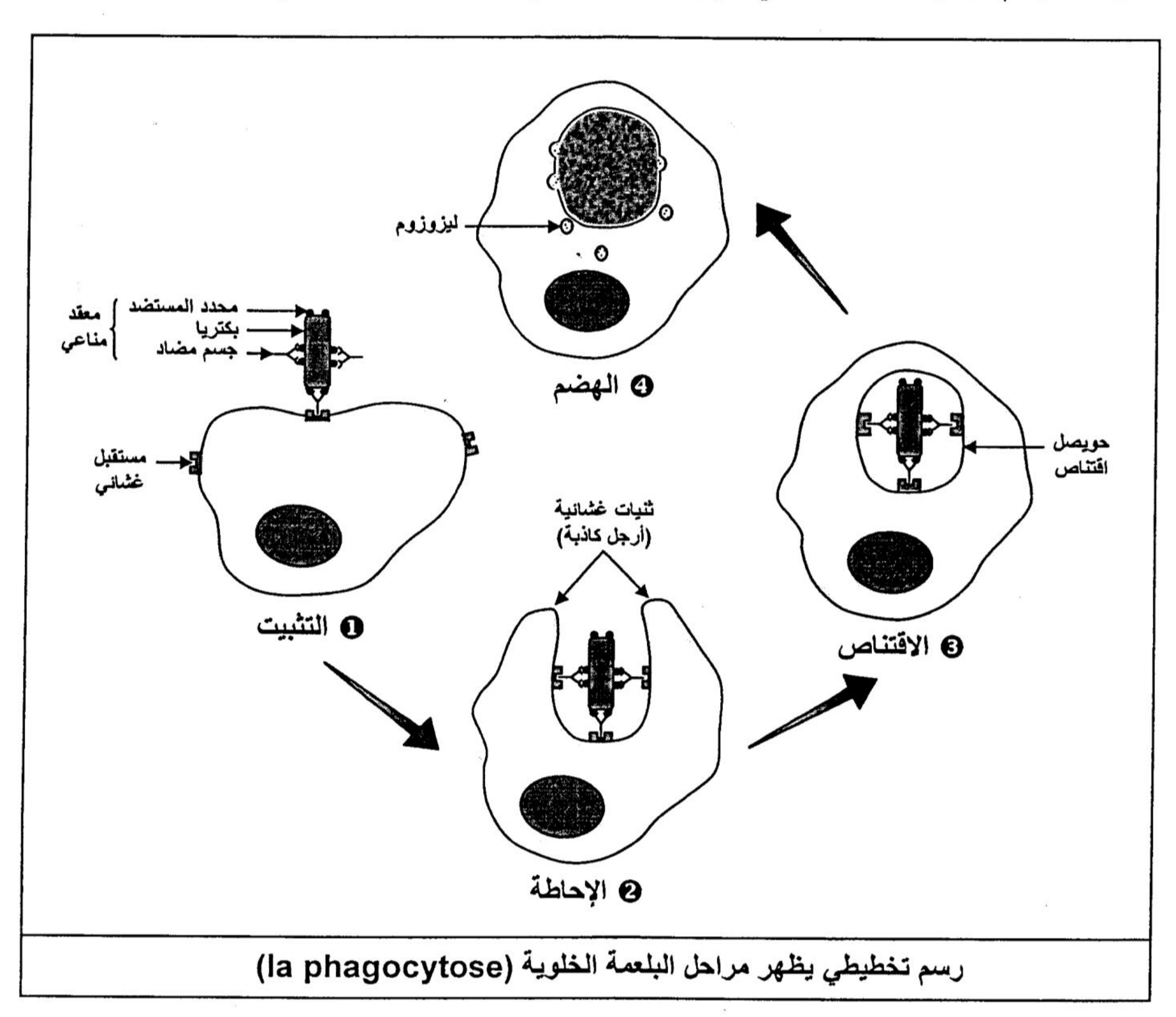
ملاحظات هامة :

- **الظاهرة الناتجة عن ارتباط الجسم المضاد بخلية تدعى بالإرتصاص أما الظاهرة الناتجة عن ارتباط الجسم المضاد بجزيئة منحلة فتدعى بالترسيب.**
- **يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد.**

3 - التخلص من المعقدات المناعية : يتم التخلص من المعقدات المناعية بالبلعمة الخلوية.

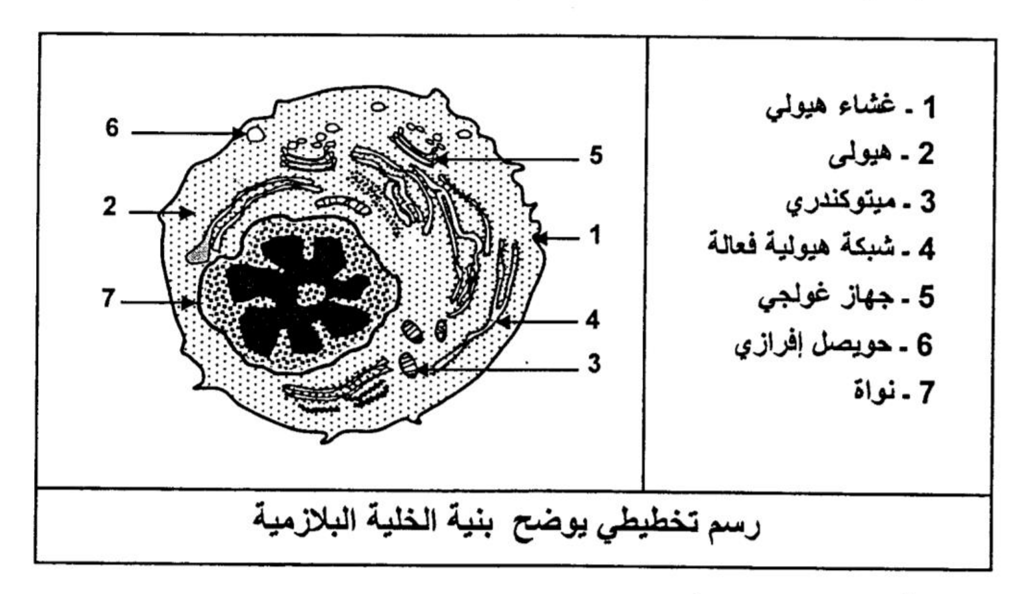
- **البلعمة الخلوية :** تتم وفق المراحل التالية :

- **مرحلة التثبيت :** يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وبين موقع تثبيت خاص على مستوى الجزء الثابت للجسم المضاد.
- **مرحلة الإحاطة :** يحاط المعقد المناعي بثنية غشائية (أرجل كاذبة).
- **مرحلة الاقتناص :** يتشكل حويصل اقتناص يحوي المعقد المناعي.
- **مرحلة الهضم :** يخرب المعقد المناعي بالإنزيمات الحالة التي تصبها الليزوزومات في حويصلات الاقتناص.



رسم تخطيطي يظهر مراحل البلعمة الخلوية (la phagocytose)

4 ـ الخلايا البلازمية (Plasmocyte) مصدر الأجسام المضادة :



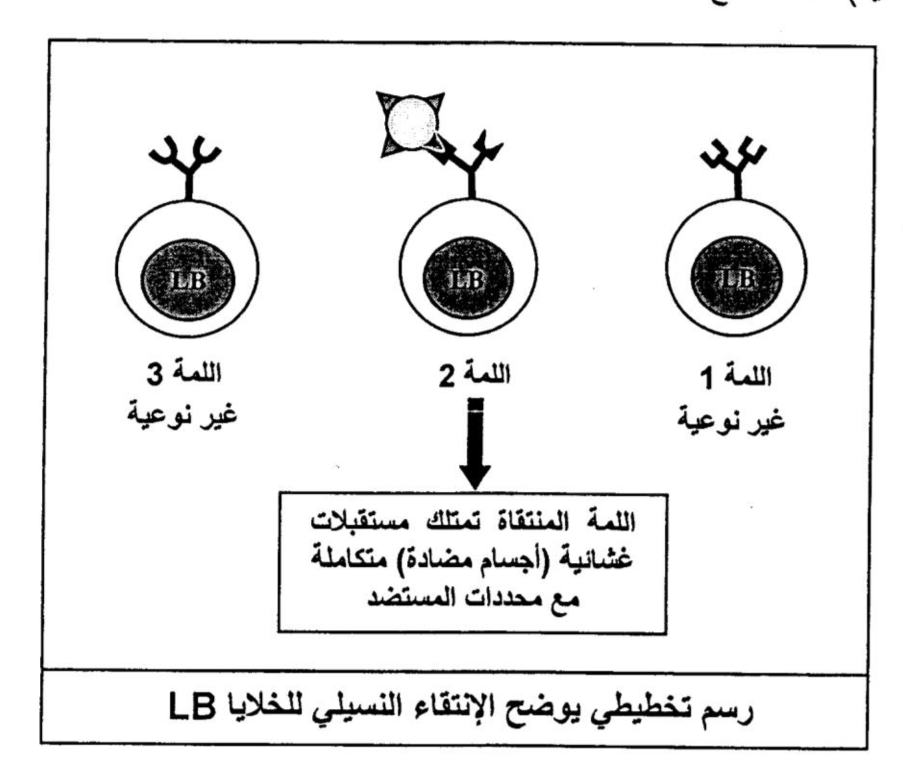
رسم تخطيطي يوضح بنية الخلية البلازمية

أ ـ مميزاتها البنيوية : نذكر منها ما يلي :
ـ ذات حجم كبير ـ هيولى كثيفة ـ شبكة هيولية متطورة ـ جهاز غولجي متطور ـ كثرة الميتوكندريات والحويصلات الإفرازية.

ب ـ مصدر ها : الخـلايا البلازمية ناتجة عن تمايز الخـلايا اللمفاوية LB التي تنشأ على مستوى نخاع العظام و تنضج (تكتسب كفاءتها المناعية بتشكيل مستقبلات غشائية عبارة عن أجسام مضادة) كذلك في مستوى نخاع العظام.

5 ـ الانتقاء النسيلي للخلايا اللمفاوية LB :

يؤدي تعرف الخلايا LB على المستضد مباشرة إلى انتقاء نسيلة (لمة) من الخلايا تمتلك مستقبلات غشائية (أجسام مضادة غشائية) متكاملة مع محددات هذا المستضد.



رسم تخطيطي يوضح الإنتقاء النسيلي للخلايا LB

6 - مراحل الاستجابة المناعية الخلطية : تمر الاستجابة المناعية الخلطية بالمراحل التالية :

أ - مرحلة التعرف والانتقاء :

- يؤدي تعرف الخلايا LB على المستضد مباشرة إلى انتقاء نسيلة (لمة) من الخلايا تمتلك مستقبلات غشائية (أجسام مضادة غشائية) متكاملة مع محددات هذا المستضد.
- تتعرف الخلايا LT_4 على الببتيد المستضدي المعروض على جزيئات CMH II من طرف الخلايا العارضة CPA (الماكروفاج والخلايا LB ...) وهذا يؤدي إلى انتقاء نسيلة تمتلك مستقبلات غشائية متكاملة بنيوياً مع الببتيد المستضدي المعروض على جزيئات CMH II.

ب - مرحلة التنشيط :

الخلايا LT_4 و LB المنتقاة تنشط بواسطة مبلغات كيميائية تدعى الأنترلوكينات، حيث :

- تنشط أولاً بالـ IL_1 المفرز من طرف الخلايا العارضة.
- تنشط مرة ثانية بواسطة الـ IL_2 المفرز من طرف الخلايا التائية المساعدة LTh النوعية لهذا المستضد.

جـ - مرحلة التكاثر والتمايز:

- تتكاثر الخلايا LT_4 المنتخبة و المنشطة ثم تتمايز إلى خلايا تائية مساعدة LTh المفرزة للـ IL_2 وخلايا ذاكرة LT_4m (لها دور في حفظ المناعة).
- تتكاثر الخلايا LB المنتخبة و المنشطة ثم تتمايز إلى خلايا بلازمية (بلاسموسيت) منتجة للأجسام المضادة وخلايا ذاكرة LBm (لها دور في حفظ المناعة).

د - مرحلة التنفيذ :

- تعمل الخلايا البلازمية على إنتاج و طرح أجسام مضادة نوعية (ذات طبيعة بروتينية) تسري في الدم وعند التقائها بالمستضدات النوعية ترتبط بها مشكلة معقدات مناعية (أجسام مضادة - مستضدات) تعمل على إبطال مفعول المستضد.

ملاحظة هامة

تعطي الأجسام المضادة تفاعلاً موجباً مع الكواشف اللونية للبروتينات.

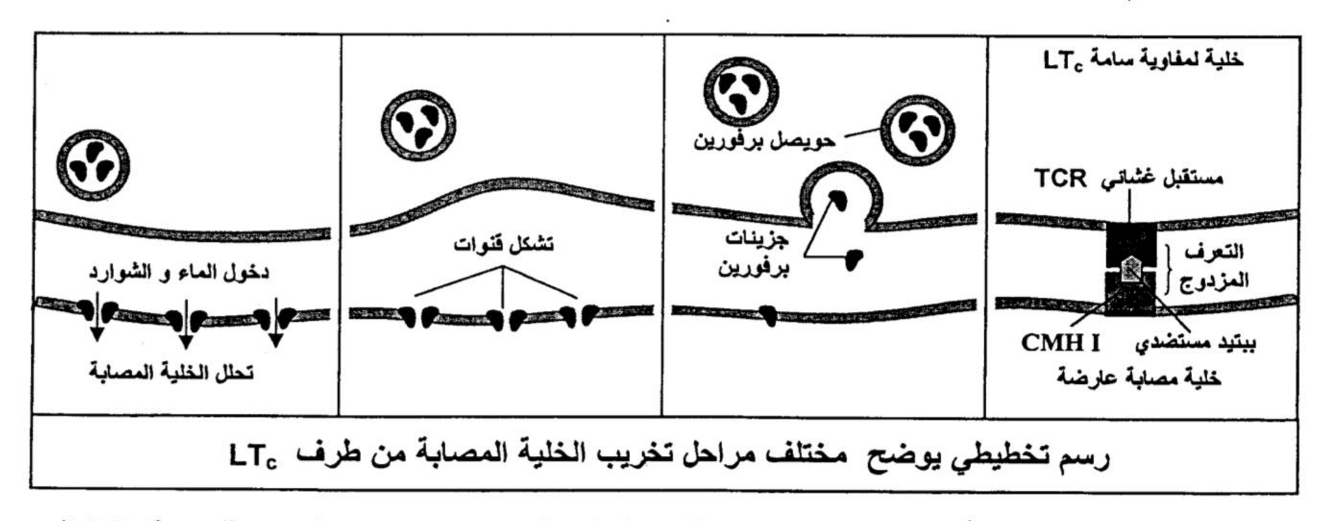
- **تفاعل بيوري : نضيف إلى محلول به أجسام مضادة كبريتات النحاس + الصودا فتظهر حلقة بنفسجية.**
- **تفاعل الأصفر الآحيني (كسانتوبروتيك) : نضيف إلى محلول به أجسام مضادة حمض الأزوت مع التسخين الطفيف فيظهر اللون الأصفر.**

➢ **الحالة الثانية للدفاع عن العضوية (الاستجابة المناعية الخلوية) :** العناصر الدفاعية في هذه الحالة تتمثل في الخلايا اللمفاوية السامة LT_c.

1 - آلية عمل اللمفاويات السامة LT_c : يتم عمل الخلية اللمفاوية LT_c وفق المراحل التالية :

- تتعرف الخلية LT_c تعرفاً مزدوجاً على الخلية المصابة بواسطة مستقبل غشائي TCR يمكنه التعرف على جزيئة CMH I وعلى الببتيد المستضدي المعروض عليه في آن واحد.
- تحرر الخلية LT_c بروتين البرفورين مع بعض الإنزيمات الحالة.
- توضع بروتين البرفورين على غشاء الخلية المصابة مشكلاً قنوات حلولية.
- دخول الماء و الشوارد عبر القنوات المتشكلة مما يؤدي إلى تحلل الخلية وموتها.

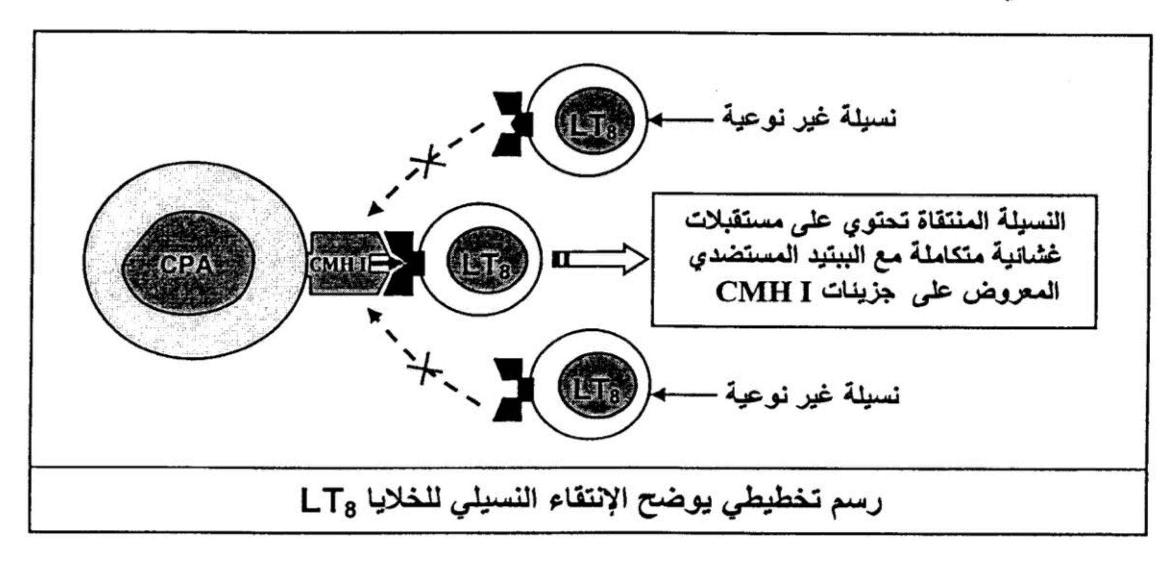
ملاحظة : يتم تخريب الخلايا السرطانية بنفس الطريقة السابقة.



رسم تخطيطي يوضح مختلف مراحل تخريب الخلية المصابة من طرف LT_c

2 - مصدر اللمفاويات السامة LT_c : تنتج الخلايا اللمفاوية السامة LT_c من تمايز الخلايا اللمفاوية LT_8 التي تنشأ على مستوى نقي العظام و تنضج (أي تكتسب كفاءتها المناعية بتشكيلها لمستقبلات غشائية نوعية TCR يمكنها التعرف على الببتيد المستضدي المعروض على جزيئات CMH I) في الغدة التيموسية.

3 - الانتقاء النسيلي للخلايا اللمفاوية LT_8 : يتم انتقاء الخلايا اللمفاوية LT_8 النوعية ضد ببتيد مستضدي معين عند تماس هذه الأخيرة مع الخلايا المقدمة له CPA، حيث تمتلك النسيلة المنتقاة مستقبلات غشائية متكاملة بنيوياً مع الببتيد المستضدي المعروض على جزيئات CMH I.



رسم تخطيطي يوضح الإنتقاء النسيلي للخلايا LT_8

4 ـ مراحل الاستجابة المناعية الخلوية : تمر الاستجابة المناعية الخلوية بالمراحل التالية :

أ ـ مرحلة التعرف والانتقاء :

ـ تتعرف الخلايا LT_8 على الببتيد المستضدي المعروض على جزيئات CMH I من طرف الخلايا العارضة CPA وهذا يؤدي إلى انتقاء نسيلة تمتلك مستقبلات غشائية متكاملة بنيوياً مع الببتيد المستضدي المعروض على جزيئات CMH I.

ـ تتعرف الخلايا LT_4 على الببتيد المستضدي المعروض على جزيئات CMH II من طرف الخلايا العارضة CPA وهذا يؤدي إلى انتقاء نسيلة تمتلك مستقبلات غشائية متكاملة بنيوياً مع الببتيد المستضدي المعروض على جزيئات CMH II.

ب ـ مرحلة التنشيط :

الخلايا LT_4 و LT_8 المنتقاة تنشط بواسطة مبلغات كيميائية تدعى الأنترلوكينات، حيث :

ـ تنشط أولاً بالـ IL_1 المفرز من طرف الخلايا العارضة.

ـ تنشط مرة ثانية بواسطة الـ IL_2 المفرز من طرف الخلايا التائية المساعدة LTh النوعية لهذا المستضد.

جـ ـ مرحلة التكاثر والتمايز:

ـ تتكاثر الخلايا LT_4 المنتخبة و المنشطة ثم تتمايز إلى خلايا تائية مساعدة LTh المفرزة للـ IL_2 وخلايا ذاكرة LT_4m (لها دور في حفظ المناعة).

ـ تتكاثر الخلايا LT_8 المنتخبة و المنشطة ثم تتمايز إلى خلايا تائية سامة LTc وخلايا ذاكرة LT_8m (لها دور في حفظ المناعة).

د ـ مرحلة التنفيذ :

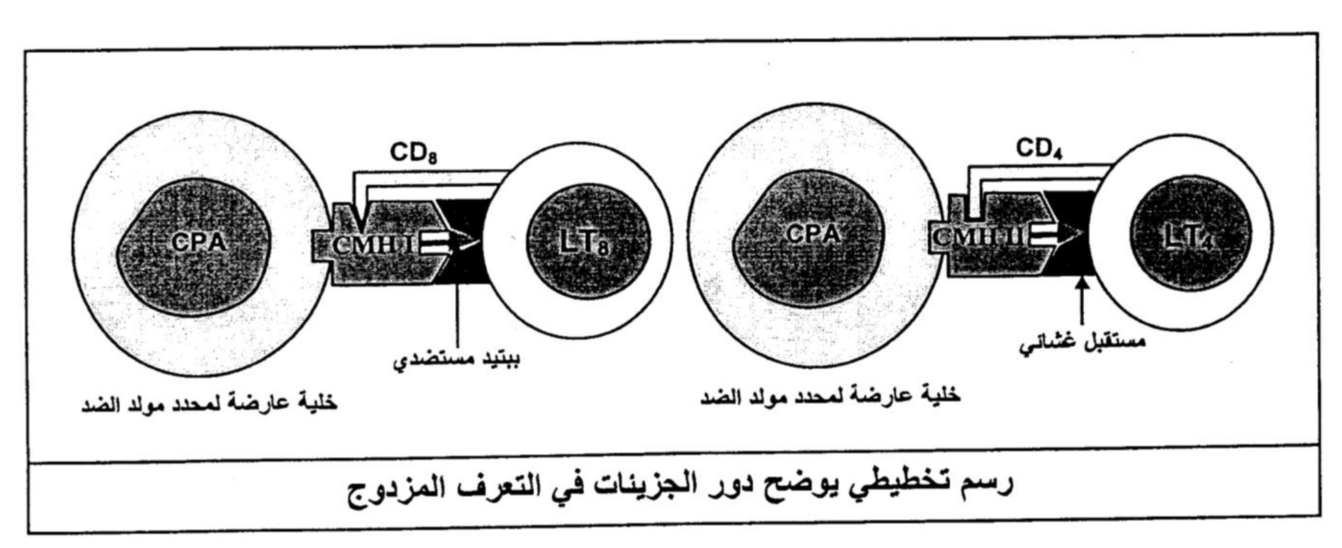
ـ تسري الخلايا التائية السامة LTc في الدم وعند التقائها بالخلايا المصابة النوعية لها ترتبط بها، ثم تعمل على إفراز بروتين البرفورين الذي يشكل قنوات على غشاء الخلية المصابة. تسمح هذه القنوات بدخول الماء و الشوارد مما يؤدي إلى انحلال الخلية المصابة وموتها.

❸ اختيار نمط الاستجابة المناعية النوعية : نمط الاستجابة المناعية النوعية مرتبط بمحدد المستضد :

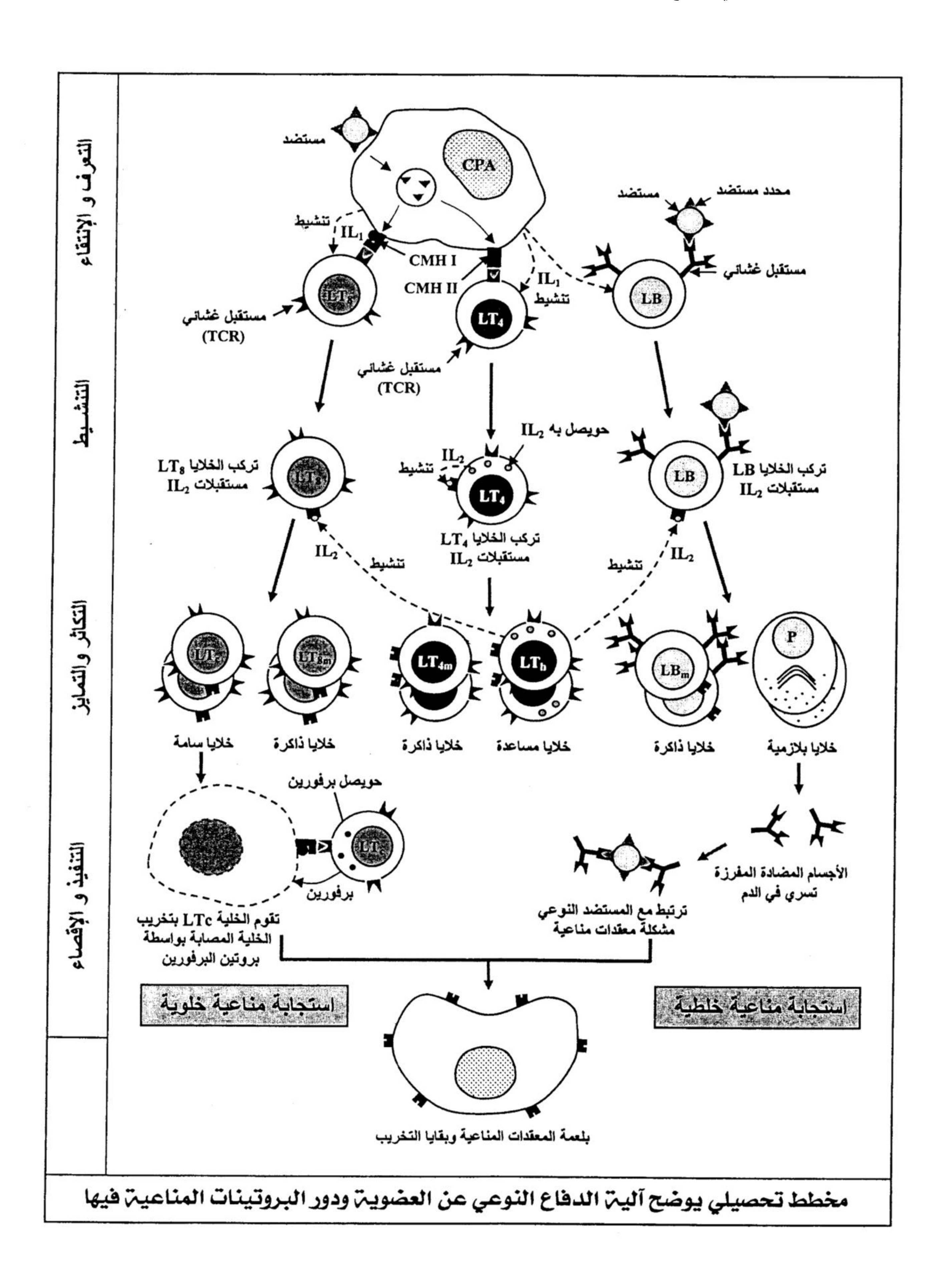
ـ الببتيدات الناتجة عن البروتينات خارجية المنشأ (المستدخلة) تقدم من طرف الخلايا العارضة مرتبطة بجزيئات CMH II إلى الخلايا LT_4.

الخلايا المساعدة LTh المنشطة بالـ IL_1 تنشط بدورها الخلايا LB النوعية لنفس المستضد وبالتالي تكون الاستجابة المناعية خلطية.

ـ أما الببتيدات الناتجة عن البروتينات الداخلية المنشأ (مثل البروتينات الفيروسية وبروتينات الخلايا السرطانية ...) فتقدم من طرف الخلايا العارضة مرتبطة بجزيئات CMH I إلى الخلايا LT_8. وبالتالي تكون الاستجابة المناعية خلوية.



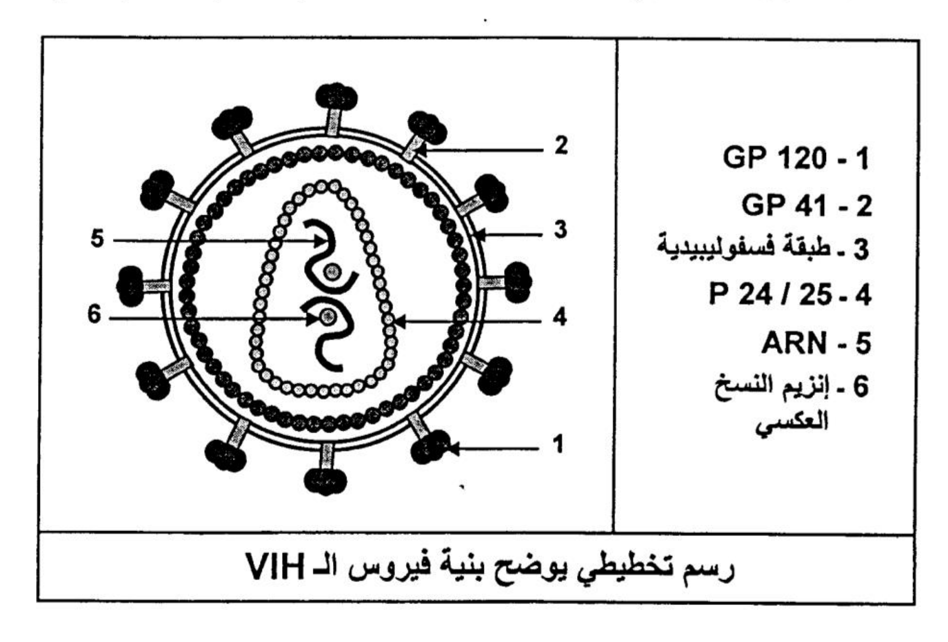
رسم تخطيطي يوضح دور الجزيئات في التعرف المزدوج



مخطط تحصيلي يوضح آلية الدفاع النوعي عن العضوية ودور البروتينات المناعية فيها

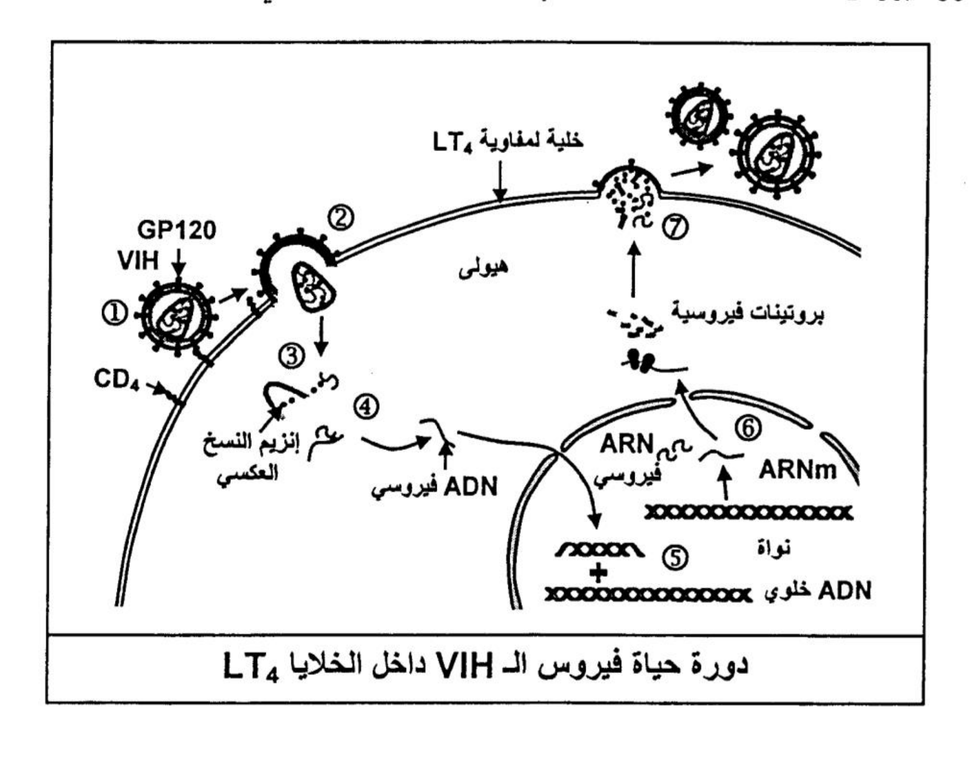
❹ **فقدان المناعة المكتسبة :** يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة لإصابة بعض خلاياه بفيروس الـ VIH المسبب لمرض فقدان المناعة المكتسبة (SIDA).
ظهر مرض السيدا عام 1981م بالولايات المتحدة الأمريكية، ثم انتشر بعد ذلك في مناطق أخرى من العالم.
ينتقل هذا المرض بعدة طرق أهمها العلاقات الجنسية و نقل الدم .....

1 - فيروس فقدا ن المناعة البشري VIH : يعتبر فيروس VIH من الفيروسات الراجعة (Rétrovirus) لأن مادته الوراثية هي الـ ARN. يتكون فيروس VIH من الخارج نحو الداخل من :
- طبقة فوسفوليبدية مضاعفة تتخللها بروتينات سكرية (GP 120 و GP 41).
- حافظة خارجية ذات طبيعة بروتينية.
- حافظة داخلية ذات طبيعة بروتينية تحتوي بداخلها على المادة الوراثية (ARN) و إنزيم النسخ العكسي.



رسم تخطيطي يوضح بنية فيروس الـ VIH

2 - مراحل تطور فيروس الـ VIH داخل الخلايا الـ LT_4 : يمكن تلخيصها في النقاط التالية :



دورة حياة فيروس الـ VIH داخل الخلايا LT_4

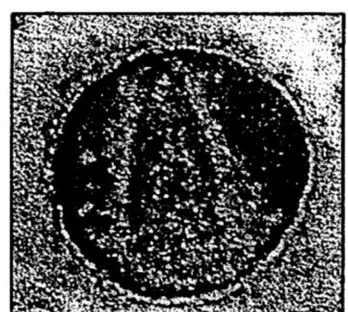
① يتثبت فيروس الـ VIH بواسطة GP 120 على الـ CD_4 للخلية LT_4 لوجود تكامل بنيوياً بينهما.
② يندمج غشاء الفيروس مع غشاء الخلية المضيفة.
③ يمر لب الفيروس إلى داخل الخلية المصابة ويحرر محتواه (ARN فيروسي،إنزيم النسخ العكسي ..) بداخلها.
④ يحول إنزيم النسخ العكسي الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي.
⑤ يدمج الـ ADN الفيروسي ضمن ADN الخلية المصابة.
⑥ ينسخ الـ ADN الفيروسي إلى ARN فيروسي و ARNm الذي يترجم إلى بروتينات فيروسية.
⑦ تتجمع مكونات الفيروس المركبة وتتحرر من الخلية المصابة على شكل فيروسات جديدة بالتبرعم.

3 - سبب فقدان المناعة المكتسبة : يستهدف فيروس فقدان المناعة البشري خاصة الخلايا اللمفاوية LT_4 و البالعات الكبيرة (لاحتوائها على مستقبل الـ CD_4 الذي يتكامل بنيوياً مع GP 120 للفيروس) وهي خلايا أساسية في التعرف وتقديم المستضد إلى جانب تنشيط الاستجابات المناعية.
يتناقص عدد الخلايا LT_4 في مرحلة المرض إلى أقل من 200 خلية / ملم^3 وهذا يؤدي إلى تعريض الشخص للإصابة بأمراض انتهازية تحدثها عوامل ممرضة (طفيليات، فيروسات، بكتريا، فطريات).

ملاحظة هامة

تبدو أغشية الخلايا LT_4 المصابة بفيروس الـ VIH غير مستوية عليها تبرعمات عديدة وهو مظهر نمطي للخلايا المصابة بالفيروسات.

فيروس VIH كما يبدو بالمجهر الإلكتروني



LT_4 مصابة كما تبدو بالمجهر الإلكتروني

